

# Ревматоидный артрит и бактериальные инфекции

*Н.Л. Прокопьева, Н.Н. Везикова, И.М. Марусенко, В.А. Рябков  
Кафедра госпитальной терапии медицинского факультета  
Петрозаводского государственного университета*

## Резюме

**Цель.** Изучить особенности течения бактериальных инфекций у больных ревматоидным артритом (РА), оценить динамику лабораторных показателей в процессе санации очага инфекции.

**Материал и методы.** Обследовано 46 пациентов с достоверным РА в период диагностики коморбидной инфекции (КИ) и после санации очага инфекции. Выполняли бактериологическое исследование с определением чувствительности флоры к антибиотикам диско-диффузионным методом, а также гемограмму, определяли уровни фибриногена в сыворотке крови, ревматоидного фактора, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), С-реактивного белка. У части больных оценено количество интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6 и неоптерина сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Типичные клинические проявления КИ имелись у 28(60,9 %) пациентов, лихорадка была отмечена у 13(28,3 %) чел., лейкоцитоз и омоложение лейкоцитарной формулы наблюдались у 12(26,0%) и 15(32,6%) больных соответственно. При санации инфекционного очага без коррекции базисной противовоспалительной терапии выявлено достоверное снижение ряда лабораторных показателей ( $p < 0,05$ ): тромбоцитов, уровней фибриногена, ЦИК и неоптерина.

**Заключение.** КИ, протекая нередко бессимптомно, чаще всего у пациентов с высокой активностью РА, могут вызывать нарушения, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции, атеротромбоза и негативно влиять на продолжительность жизни таких больных, в связи с чем пациентам с РА особенно показано своевременное выявление и адекватная санация очагов инфекции.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, коморбидные инфекции, интерлейкины, неоптерин

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее частое воспалительное заболевание суставов с распространенностью в популяции около 1% [4,15,18,21,22,27], этиология и патогенез которого до настоящего времени остаются окончательно не установленными. Неоднократные попытки поиска инфекционной причины РА оказались безуспешными [10,11], однако продолжает изучаться возможная триггерная роль различных инфекционных агентов в развитии данной нозологии [1,23,29,35,49]. По причине сходства ряда клинических проявлений обострения РА с симптомами инфекционных заболеваний, инфекционные агенты уже многие годы привлекают внимание ревматологов. Инфекционная патология при РА имеет особую важность и как коморбидное состояние, развивающееся у больных РА в 1,5 раза

чаще, чем в популяции [6], что нередко объясняют снижением иммунной защиты, обусловленным самим заболеванием и применением препаратов с иммуносупрессорным действием, в том числе биологических агентов [5,13,16,34,40,43,44,45,50]. Коморбидные инфекции (КИ) оказывают значимое влияние на продолжительность жизни данной категории пациентов, являясь второй по частоте причиной смерти после кардиоваскулярной патологии [2,15,30].

Клинико-лабораторные проявления активного РА и бактериальных инфекций нередко весьма схожи, что объясняется вовлечением в процесс одних и тех же наборов цитокинов. Например, участие фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), индуцирующего синтез интерлейкина(ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6, неоптерина и ряда других биологически активных субстанций, доказано в патогенезе как РА [9,46], так инфекционных процессов [39,44]. Таким образом, имеются объективные причины, затрудняющие дифференциальную диагностику обострения РА с присоединением КИ, что может быть

причиной несвоевременного выявления последней, а также нерациональной терапии, ведущей к развитию антибиотикорезистентности и снижения продолжительности жизни пациентов [3].

Целью исследования было изучить особенности течения бактериальных инфекций у больных РА с определением факторов риска КИ, характеристической причинной микрофлоры, а также проследить динамику лабораторных показателей в процессе санации очага инфекции.

### Материал и методы

В исследование включено 46 пациентов (35 жен. и 11 муж. ревматологического отделения ГУЗ «Республиканская больница им. В.А.Баранова» (Республика Карелия, г.Петрозаводск) с достоверным РА, установленным на основании критериев Американской коллегии ревматологов [32]. Возраст больных от 23 до 86 лет (сред.  $57,0 \pm 15,4$  года), с длительностью болезни от 5 мес до 28 лет (сред.  $8,55 \pm 6,9$  лет). Серопозитивный порф вариант РА диагностирован у 34(74%) больных. Рентгенологическая стадия I по Штейнбрökerу установлена у 3(6,5%) пациентов, II – у 12(26,1%), III – у 18(39,1%), IV – у 13(28,3%). Минимальную степень активности РА имели 7(15,2%) больных, умеренную – 16(34,8%), высокую – 23(50%). Внесуставные проявления РА отмечены у 20(43,5%) пациентов, из них ревматоидные узелки – у 5(10,1%), полинейропатия – у 3(6,5%), васкулит – у 4(8,7%), амилоидоз почек – у 3(6,5%), снижение веса – у 1(2%), сухой кератоконъюнктивит – у 2(4,3%), тромбоцитоз (тромбоциты более  $400 \times 10^9$ ) – у 10(21,7%), анемия – у 14(30,4%). Установлено 3 случая особых клинических форм РА: синдром Фелти – 2 случая, болезнь Стилла взрослых – 1 случай.

На момент включения в исследование терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) получали 39 больных, базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) регулярно на протяжении 2 и более мес – 21(45,6%) пациент (средняя продолжительность непрерывного приема  $27,3 \pm 22,1$  мес). В качестве БПВП чаще всего использовался метотрексат (МТ) – у 13 больных в дозе 7,5-20мг/нед. (в сред  $14,0 \pm 4,0$  мг/нед.). Сульфасалазин получали 3 пациентов, в дозе 2000-2500мг/сут, лефлуномид – 2, в дозе 10мг/сут., делагил – 2, в дозе 250мг/сут. В исследуемой группе 1 больной проводилась терапия инфликсимабом по стандартной схеме в комбинации с МТ в дозе 7,5мг/нед. на протяжении 6 мес. Отмена БПВП на время инфекции потребовалась 4 пациентам. На момент диагностики бактериальной инфекции 6(13%) человек получали глюкокортикоиды (ГК) в дозе 5-15мг/сут в пересчете на преднизолон (в сред  $9,2 \pm 3,8$  мг/сут). Внутрисуставное введение ГК за 12 мес до выявления очага инфекции выполнялось 8(17,4 %) больным.

Диагностика бактериальных инфекций различной локализации и эмпирическая антибактериальная терапия осуществлялись на основании принципов, изложенных в руководствах по рациональной антимикробной терапии [24,25,28]. Критериями исключения явились сопутствующая вирусная инфекция и онкопатология. Всем пациентам выполнялось бактериологическое исследование с определением чувствительности флоры к антибиотикам диско-диффузионным методом в момент диагностики очага инфекции и после курса антимикробной терапии с целью оценки ее эффективности.

У 25(54,3%) пациентов выявлялись инфекции мочевыводящих путей, у 13(28,3%) больных – инфекции респираторного тракта. Структура

Таблица 1  
СТРУКТУРА КОМОРБИДНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ЛОКАЛИЗАЦИЯМ

	Локализация очага инфекции	Количество пациентов	
		абс.	%
Мочевыводящие пути	Острый пиелонефрит	1	2,2
	Хронический пиелонефрит, обострение	7	15,2
	Острый цистит	1	2,2
	Хронический цистит, обострение	3	6,5
	Бессимптомная инфекция мочевыводящих путей	13	28,3
Респираторный тракт	Внебольничная пневмония	1	2,2
	Острый гнойный трахеобронхит	1	2,2
	Хронический бронхит, обострение	8	17,4
	Острый гнойный синусит	3	6,5
Другие	Сепсис	3	6,5
	Инфекционный эндокардит	1	2,2
	Бактериальный конъюнктивит	1	2,2
	Рожистое воспаление	1	2,2
	Бактериальный синовит	1	2,2
	Нагноение кисты селезенки после ее эмболизации	1	2,2

инфекций по локализациям представлена в табл. 1.

У 40(87%) пациентов инфекция возникла вне стационара. У 24(52,1%) больных была выделена микробная культура в диагностических титрах. Перечень выделенных микроорганизмов в соответствии с локализацией инфекции указан в табл. 2.

Всем больным на фоне бактериальной инфекции и после ее санации выполнялась гемограмма, определялись уровни сывороточных фибриногена, ревматоидного фактора (РФ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), С-реактивного

Таблица 2

**ПЕРЕЧЕНЬ ВЫДЕЛЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Локализация инфекции	% выявления микрофлоры	Выделенные микроорганизмы	
		Видовой состав микрофлоры	%
Мочевыводящие пути	72	Escherichia coli	67
		Enterobacter aerogenes	11
		Klebsiella spp.	17
		Staphylococcus spp.	5
Респираторный тракт	46	Streptococcus spp.	33
		Klebsiella pneumoniae	17
		Staphylococcus aureus	17
		Enterobacteriaceae	17
		Acinetobacter	17

белка высокочувствительным методом (hsСРБ). У 15 пациентов в сыворотке крови был предель ИЛ-1β, у 21 – ИЛ-6, у 18 – неоптерин.

Уровень РФ в сыворотке крови определялся с использованием метода латекс-агглютинации, ЦИК – метода фотометрии. Количественное измерение hsСРБ в сыворотке крови осуществлялось с помощью высокочувствительного иммунометрического теста на анализаторе IMMULITE. Количество ИЛ-1β, ИЛ-6 и неоптерина оценивалось с помощью иммуноферментного анализа на сенсорном иммуноферментном анализаторе Sunrise (TECAN Austria GmbH) с использованием тест-систем фирмы “Biosource Europe S.A.” (Бельгия) при определении ИЛ-1β и ИЛ-6 и тест-системы фирмы “IBL-Hamburg” (Германия) при определении неоптерина. Минимально определяемыми концентрациями, согласно методикам измерений, были 1 пг/мл (ИЛ-1β), 2 пг/мл (ИЛ-6), 0,7 нмоль/л (неоптерин).

Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением статистического анализа количественные признаки проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для нормально распределенных признаков определялись средние величины и стандартное отклонение ( $M \pm S$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $S$  – стандартное отклонение), для признаков, распределенных отклонительно от нормального, приведены медиана и интерквартильный размах [ $A (L-N)$ , где  $A$  – медиана,  $L$  – нижний квартиль,  $N$  – верхний квартиль]. При оценке достоверности различий между группами использован критерий Вилкоксона.

**Результаты и обсуждение**

В структуре КИ у больных РА преобладали

инфекции мочевыводящих путей, при которых микробный пейзаж не отличался от такового в общей популяции [28]. Бактериологические исследования мокроты при респираторных заболеваниях выявили преобладание грамотрицательной микрофлоры, несмотря на внебольничное происхождение КИ что соответствует данным других авторов и может быть обусловлено иммунодефицитом вследствие РА и проводимой терапии [16].

Типичные клинические проявления инфекции присутствовали лишь у 28(60,9%) из 46 пациентов: лихорадка была отмечена у 13(28,3 %) человек, лейкоцитоз и «омоложение» лейкоцитарной формулы наблюдались у 12(26%) и 15(32,6%) больных соответственно. Характерной особенностью группы пациентов без типичных клинических проявлений явилось преобладание в ее структуре инфекций мочевыводящих путей. Так, из 18 таких пациентов у 13 констатирована бессимптомная инфекция мочевыводящих путей, у 3- обострение хронического пиелонефрита, у 1- обострение хронического цистита (цистит и пиелонефрит диагностированы с учетом наличия хронического очага инфекции в анамнезе и характерных результатов лабораторно-инструментальных исследований), у 1 больного полисинусит.

На основании полученных данных можно было выделить такие факторы риска КИ, как серопозитивность по РФ, высокая активность РА, наличие внесуставных проявлений, что согласуется с мнениями других авторов, указывающих также сахарный диабет [43], хронические заболевания легких и лейкопению [6].

При санации инфекционного очага выявлено достоверное снижение ряда лабораторных показателей, среди которых можно выделить количество тромбоцитов [на фоне инфекции-291(221-388)  $\times 10^9$ /л, после лечения-256,5(184-309,1)г/л], уровень

Таблица 3  
**ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

Показатель	На фоне инфекции	После санации очага инфекции
ИЛ-1β, пг/мл	1,3(1,22-1,44)	1,32(1,13-1,49)
ИЛ-6, пг/мл	41,3(6,43-87,3)	12,64(2,67-62,95)
Неоптерин, нмоль/л	21,92(13,62-48,85)	19,15(12,56-24,20)*
Лейкоциты, $\times 10^9$ г/л	7,3(5,2-9,8)	7,22(5,1-9,2)
Тромбоциты, $\times 10^9$ г/л	291,0(221,0-388,0)	256,5(184-309,1)*
СОЭ, мм/час	43(30-58)	39,5(25-50)
Гемоглобин, г/л	121(106-131)	120(107-133)
РФ, МЕ/мл	128(0-512)	64(0-256)
Фибриноген, г/л	5,7(4,0-7,1)	4,6(4,0-5,9)*
ЦИК	0,162 $\pm$ 0,103	0,138 $\pm$ 0,073*
hs-СРБ, мг/л	18,2(5,67-33,6)	10,2(1,96-43,7)

Примечание: Достоверность различий по сравнению с исходными показателями отмечена в таблице \* при  $p < 0,05$ .

фибриногена 5,7(4-7,1)г/л и 4,6(4-5,9)г/л, ЦИК  $0,162 \pm 0,103$  и  $0,138 \pm 0,073$  и неоптерина 21,92(13,62-48,85) и 19,15(12,56-24,20)нмоль/л (табл.3). При этом коррекция базисной противовоспалительной терапии не проводилась.

Достоверно более высокий уровень тромбоцитов и фибриногена у больных РА на фоне КИ свидетельствует об активации тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, способствующей нарушению микроциркуляции у больных РА, индукции атеротромбоза и повышению риска развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных расстройств [17,36,37].

Длительное повышение концентрации ЦИК на фоне инфекции может приводить к отложению их в сосудистой стенке и развитию иммуновоспалительной реакции, способствуя, таким образом, формированию эндотелиальной дисфункции [26], что особенно актуально для пациентов РА [17,20,31,38]. Кроме того, по данным проспективного исследования, увеличение концентрации ЦИК у мужчин среднего возраста ассоциируется с риском развития инфаркта миокарда, независимо от классических факторов риска [19].

Уровень неоптерина достоверно коррелирует с распространенностью атеросклероза сосудов [19], ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при остром коронарном синдроме [41], являясь своеобразным (иммунологическим) отображением эндотелиального повреждения [14]. Многие авторы предлагают использовать неоптерин в качестве маркера кардиоваскулярных осложнений [33,42,47]. По данным литературы, повышенный уровень данного цитокина вследствие нарушенного выведения, обусловленного хронической почечной недостаточностью, даже в отсутствие причин, провоцирующих

избыточный синтез, может способствовать прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний за счет влияния на эндотелий-зависимую вазодилатацию [51].

Уровень СРБ также представляет собой важнейший маркер атеросклеротического поражения сосудистой стенки [7,8,12,36,46,52], являясь одновременно достаточно чувствительным, но неспецифичным показателем наличия бактериальной инфекции [8]. В связи с этим некоторые авторы предлагают использовать его совместно с неоптеринном как для прогнозирования кардиоваскулярных исходов [52], так и для мониторинга бактериальных инфекционных осложнений [48]. В ходе нашего исследования выявлено снижение hs-СРБ по мере санации очага инфекции, однако достоверной динамики не отмечено, что может объясняться небольшим размером выборки, а также повышением активности РА ввиду отмены БПВП у ряда пациентов.

### Заключение

Таким образом, КИ, протекая нередко бессимптомно, чаще всего у пациентов с высокой степенью активности РА, могут вызывать нарушения, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции, атеротромбоза и негативно влиять на продолжительность жизни таких больных, в связи с чем пациентам с РА особенно показано своевременное выявление и адекватная санация очагов инфекции. При назначении эмпирической антимикробной терапии по поводу бактериальных инфекций нижних дыхательных путей у больных РА необходимо использовать препараты с активностью, в том числе, и в отношении грамотрицательной микрофлоры. Целесообразность определения неоптерина

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Л.П. Феномен молекулярной (эпитопной) мимикрии при лайм-артрите. *Научно-практич. ревматол.*, 2004, 3, 66-70.
2. Базоркина Д.И., Эрдес Ш. Распространенность ревматических болезней в популяции. *Научно-практич. ревматол.*, 2005, 6, 79-85.
3. Балабанова Р.М., Белов Б.С. XXI век: инфекция и ревматические заболевания. *Научно-практич. ревматол.*, 2006, 3, 4-6.
4. Балашов А.Т., Игнатьев В.К., Хейфец И.В. и др. Ультразвуковое исследование суставов в оценке результатов локальной склерозирующей терапии при ревматоидном артрите. *Научно-практич. ревматол.*, 2006, 1, 14-16.
5. Белов Б.С., Шубин С.В., Тарасова Г.М. и др. Фторхинолоны в ревматологии: опыт 5-летнего применения. *Научно-практич. ревматол.*, 2001, 1, 52-58.
6. Белов Б.С., Балабанова Р.М., Манукян С.Г. и др. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях: современное состояние проблемы. *Научно-практич. ревматол.*, 2006, 3, 62-66.
7. Гусев Д.Е., Пономарь Е.Г. Роль С-реактивного белка и других маркеров острой фазы воспаления при атеросклерозе. *Клинич. мед.*, 2006, 84, 5, 25-30.
8. Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В., Титов В.Н. С-реактивный белок и артериальная гипертензия: существует ли связь? *Тер. архив*, 2006, 5, 86-89.
9. Зорина В.Н., Трофименко Н.А., Архипова С.В. и др. Альфа-2-макроглобулин его комплексы с IgG и некоторые факторы гуморального иммунитета при ревматоидном артрите. *Научно-практич. ревматол.*, 2006, 1, 22-27.
10. Ивашкин В.Т., Султанов В.К. Болезни суставов. *Пропедевтика, дифференциальный диагноз, лечение. М., Литтерра*, 2005, 259-276.

11. Игнатъев В.К., Везикова Н.Н. Ревматоидный артрит. Петрозаводск, Издательство ПетрГУ, 1997, 125.
12. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Александрова Е.Н и др. С-реактивный белок при подагрическом артрите: связь с кардиоваскулярной патологией. Научно-практич. ревматол., 2005, 6, 33-37.
13. Карякина Е.В., Белова С.В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом. Научно-практич. ревматол., 2001, 1, 21-29.
14. Кубенский Г.Е., Ардашев В.Н., Чернов С.А. и др. Параметры клеточного иммунитета у больных острым коронарным синдромом. Клинич. мед., 2006, 84, 2, 32-35.
15. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Чичасова Н.В. и др. Применение моноклональных антител к фактору некроза опухоли (ремикейд) при ревматоидном артрите: предварительные результаты. Тер. архив, 2003, 5, 9-12.
16. Мазуров В.И., Богданов А.Н. Диагностика и лечение поражений легких у больных ревматоидным артритом. Научно-практич. ревматол., 2003, 1, 52-56.
17. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии. Научно-практич. ревматол., 2006, 4, 28-34.
18. Марченко Ж.С., Лукина Г.В. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе ревматоидного артрита. Научно-практич. ревматол., 2005, 1, 57-60.
19. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза. Тер. архив, 2002, 5, 80-85.
20. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии. Научно-практич. ревматол., 2004, 4, 4-9.
21. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. и др. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. Клинич. фармаколог. therap., 2005, 1, 72-75.
22. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические болезни в России в начале XXI века. Научно-практич. ревматол., 2003, 1, 6-10.
23. Петров А.В., Дударь Л.В., Малый К.Д. Персистенция различных инфекционных агентов в мононуклеарных лейкоцитах крови в дебюте ревматоидного артрита. Тер. архив, 2004, 5, 32-35.
24. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., Боргес, 2002, 384.
25. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практических врачей. Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М., Литтерра, 2003, 1008.
26. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите. Тер. архив, 2004, 5, 79-85.
27. Сальникова Т.С., Балабанова Р.М. К вопросу о ранней диагностике ревматоидного артрита. Научно-практич. ревматол., 2003, 2, 7-10.
28. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Выпуск 1. Под ред. Л.С. Страчунского, А.В. Дехнич. Смоленск, МАКМАХ, 2004, 384.
29. Ушакова М.А., Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. К вопросу о возможной роли протеус мирабилис в развитии ревматоидного артрита. Научно-практич. ревматол., 2001, 5, 52-57.
30. Шилкина Н.П., Чураков О.Ю. Системные проявления ревматоидного артрита, экстроструктурные изменения в брахиоцефальных артериях. Тер. архив, 2005, 12, 49-53.
31. Шилкина Н.П., Чураков О.Ю. Экстроструктурные и гемодинамические особенности мозгового кровотока у больных ревматоидным артритом. Научно-практич. ревматол., 2006, 1, 17-21.
32. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthr. Rheum., 1988, 31, 315-324.
33. Avanzas P., Arroyo-Espliguero R., Quiles J. Elevated serum neopterin predicts future adverse cardiac events in patients with chronic stable angina pectoris. Europe, Heart J., 2005, 26, 457-463.
34. Bongartz T., Sutton A.J., Sweeting M.J. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies. JAMA, 2006, 295, 2275-2285.
35. Carty S.M., Snowden N., Silman A.J. Should infection still be considered as the most likely triggering factor for rheumatoid arthritis? Ann. Rheum. Dis., 2004, 63 (suppl. II), ii46-ii49.
36. Erren M., Reinecke H., Junker R. et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1999, 19, 2355-2363.
37. Gerli R., Goodson N.J. Cardiovascular involvement in rheumatoid arthritis. Lupus, 2005, 14, 679-682.
38. Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? Rheumatology, 2005, 44, 1473-1482.
39. Hallegua D.S., Weisman M.H. Potential therapeutic uses of interleukin-1 receptor antagonists in human diseases. Ann. Rheum. Dis., 2002, 61, 960-967.
40. Imaizumi K., Sugishita M., Usui M. et al. Pulmonary infectious complications associated with anti-TNF therapy (Infliximab) for rheumatoid arthritis. Intern. Med., 2006, 45, 10, 685-688.
41. Kaski J.C. Neopterin – a forgotten biomarker. JACC, 2003, 42, 6, 1142-1143.
42. Kaski J.C., Avanzas P., Arroyo-Espliguero R. Neopterin: still a forgotten biomarker. Clin. Chem., 2005, 10, 1902-1903.
43. Kherani R.B., Shojania K. Septic arthritis in patients with pre-existing inflammatory arthritis. CMAJ, 2007, 176, 11, 1605-1608.

44. Kroesen S., Widmerl A.F., Tyndall A. et al. Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF- $\alpha$  therapy. *Rheumatology*, 2003, 42, 617-621.
45. Long R., Gardam M. Tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitors and the reactivation of latent tuberculosis infection. *CMAJ*, 2003, 168, 9, 1153-1156.
46. Popa C., Netea M.G., van Riel P.L.C.M. et al. The role of TNF- $\alpha$  in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *J. Lipid. Res.*, 2007, 48, 751-762.
47. Ray K.K., Morrow D.A., Sabatine M.S. et al. Long-term prognostic value of neopterin. A novel marker of monocyte activation in patients with acute coronary syndrome. *Circulation*, 2007, 115, 3071-3078.
48. Sheldon J., Riches P.G., Soni N. et al. Plasma neopterin as an adjunct to C-reactive protein in assessment of infection. *Clin. Chem.*, 1991, 37, 12, 2038-2042.
49. Westwood O.M.R., Nelson P.N., Hay F.C. Rheumatoid factors: what's new? *Rheumatology*, 2006, 45, 379-385.
50. Winthrop K.L. Serious infections with antirheumatic therapy: are biologicals worse? *Ann. Rheum. Dis.*, 2006, 65 (suppl. III), iii54-iii57.
51. Yokoyama K., Tajima M., Yoshida H. et al. Plasma pteridine concentrations in patients with chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002, 17, 1032-1036.
52. Zouridakis E., Avanzas P., Arroyo-Espliguero R. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris. *Circulation*, 2004, 110, 1747-1753.

Поступила 17.09.07

### Abstract

N.L. Prokopjeva, N.N. Vesikova, I.M. Marusenko, V.A. Ryabkov  
Rheumatoid arthritis and bacterial infections

To study features of bacterial infections course in pts with rheumatoid arthritis (RA) and changes of laboratory measures after focus of infection sanitation.

Material and methods. 46 pts with definite rheumatoid arthritis were examined at the time of comorbid infection (CI) detection and after infection focus sanitation. Bacteriological test with evaluation of flora sensitivity to antibiotics by disco-diffusion method was performed at baseline and after the course of antibacterial therapy to assess its efficacy. Hemogram, serum fibrinogen, rheumatoid factor, circulating immune complexes (CIC), C-reactive protein levels were assessed. Serum interleukin (IL) 1 $\beta$ , IL6 and neopterin concentrations were examined by immune-enzyme assay in a part of pts.

Typical clinical features of CI were present in only 28 (60,9%) pts. 13 (28,3%) pts had fever, 12 (26,0%) – leukocytosis, 15 (32,6%) – changes of leucocyte populations. Some laboratory measures (thrombocytes, fibrinogen, CIC, neopterin levels) significantly decreased ( $p < 0,05$ ) after infection focus sanitation without correction of disease modifying therapy.

CI quite often develop as asymptomatic processes most often in pts with high activity and can induce disturbances promoting appearance of endothelial dysfunction, atherothrombosis and reduction of life duration. So timely detection and proper sanitation of infection focuses should be performed in pts with RA

rheumatoid arthritis, comorbid infection, interleukins, neopterin.